


■ Revisão Integrativa

doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190378>

Câncer de pulmão relacionado à exposição ocupacional: revisão integrativa

*Lung cancer related to occupational exposure: an integrative review**Cáncer de pulmón relacionado con la exposición ocupacional: revisión integrativa*Christiane Brey^{a,b} Fernanda Thaysa Gouveia^c Brenda Silva Silva^d Leila Maria Mansano Sarquis^{a,b} Fernanda Moura D'Almeida Miranda^{a,b} Dario Consonni^e **Como citar este artigo:**

Brey C, Gouveia FT, Silva BS, Sarquis LMM, Miranda FMA, Consonni D. Câncer de pulmão relacionado à exposição ocupacional: revisão integrativa. Rev Gaúcha Enferm. 2020;41:e20190378. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190378>

RESUMO

Objetivo: Identificar na literatura os agentes carcinogênicos presentes no ambiente ocupacional, as ocupações e o risco do câncer de pulmão.

Método: Estudo descritivo e analítico de revisão integrativa realizada em base de dados nacionais e internacionais dos últimos dez anos, entre 2009 e 2018, compreendendo 32 estudos referentes à associação entre câncer de pulmão e substâncias carcinogênicas de exposição ocupacional.

Resultados: Nove (28,1%) publicações originadas na China e apenas uma brasileira. Os trabalhadores mais expostos foram do setor secundário, sendo 50% da indústria e 6,2% da construção civil, em sua maioria do sexo masculino. O amianto e a sílica sobressaíram-se entre as substâncias carcinogênicas mais associadas ao risco de câncer de pulmão correspondendo a 37,5% e 28,1%, respectivamente.

Conclusões: A associação entre a exposição ocupacional e o risco de câncer de pulmão ficou caracterizada nesta pesquisa pelas substanciais evidências científicas dos estudos descritos que confirmam essa associação.

Palavras-chave: Neoplasias pulmonares. Exposição ocupacional. Carcinógenos. Substâncias, produtos e materiais carcinogênicos.

ABSTRACT

Objective: To identify in the literature the carcinogenic agents found in the work environment, the occupations and the risk for lung cancer.

Method: A descriptive and analytical study of the Integrative Literature Review type was carried out in national and international databases from the last ten years in the period from 2009 to 2018, concerning 32 studies referring to association between carcinogenic substances to which the worker is exposed and lung cancer.

Results: Nine (28.1%) publications originated in China and only one in Brazil. The most exposed workers were from the secondary sector, 50% being from industry and 6.2% from construction, mostly male. Asbestos and silica stood out among the carcinogenic substances most associated with lung cancer risk, accounting for 37.5% and 28.1%, respectively.

Conclusions: The association between occupational exposure and the risk for lung cancer was characterized in this research by the substantial scientific evidence from the described studies that confirm this association.

Keywords: Lung neoplasms. Occupational exposure. Carcinogens. Carcinogenic substances, products and materials.

RESUMEN

Objetivo: Identificar en la literatura los agentes cancerígenos presentes en el entorno laboral, las ocupaciones y el riesgo de cáncer de pulmón.

Método: Estudio descriptivo y analítico de una revisión integradora realizada en una base de datos nacional e internacional de los últimos diez años, entre 2009 y 2018, que comprende 32 estudios referidos a la vinculación entre el cáncer de pulmón y las sustancias cancerígenas de exposición ocupacional.

Resultados: Nueve (28,1%) publicaciones tuvieron su origen en China y solo una en Brasil. Los trabajadores más expuestos pertenecían al sector secundario, el 50% a la industria y un 6,2% a la construcción, siendo en su mayoría hombres. El asbesto y la sílice se destacaron entre las sustancias cancerígenas más asociadas con el riesgo de cáncer de pulmón, con índices de 37,5% y el 28,1%, respectivamente.

Conclusiones: La vinculación entre la exposición ocupacional y el riesgo de cáncer de pulmón se caracterizó en esta investigación por la evidencia científica sustancial de los estudios descriptos que confirman esta asociación.

Palabras clave: Neoplasias pulmonares. Exposición profesional. Carcinógenos. Sustancias, productos y materiales carcinogénicos.

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR) Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Curitiba, Paraná, Brasil.

^b Instituto Federal do Paraná (IFPR), Graduação em Enfermagem. Palmas, Paraná, Brasil.

^c Hospital Pilar, Coordenação de Enfermagem. Curitiba, Paraná, Brasil.

^d Hospital Erasto Gaertner, Coordenação de Enfermagem. Curitiba, Paraná, Brasil.

^e Università degli Studi di Milano (UNIMI). Clinica Del Lavoro. Milano, Lombardia, Itália.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é o tumor maligno mais comum em todo o mundo, apresentando aumento de 2% por ano na sua incidência mundial⁽¹⁾. Estimativas mundiais apontaram incidência de 2,1 milhões de casos novos de câncer de pulmão para o ano de 2018, com 1,8 milhões de mortes, representando cerca de um quinto (18,4%) do total de mortes por câncer mundialmente⁽²⁾.

No Brasil, estimam-se 18.740 casos novos de câncer de pulmão entre homens e de 12.530 nas mulheres para cada ano do biênio 2018-2019. É o segundo tumor mais frequente entre os homens, correspondem a um risco estimado de 18,16 casos novos a cada 100 mil homens; e um risco de 11,81 a cada 100 mil mulheres, ocupando a quarta posição⁽³⁾.

Em 90% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco⁽¹⁾. A susceptibilidade genética e comorbidades também contribuem para o desenvolvimento da doença⁽⁴⁾. Ademais, a carcinogênese é um processo complexo que envolve a participação de fatores de risco hereditários e ambientais, tais como a alimentação, o hábito de fumar, a ocupação e a exposição à radiação e a agentes químicos nos ambientes⁽⁵⁾.

A concentração de substâncias cancerígenas, quase sempre, é maior nos ambientes de trabalho do que em ambientes extra laborais⁽⁶⁾. Segundo avaliações da Organização Internacional do Trabalho (OIT), aproximadamente 440 mil pessoas morreram no mundo em 2005 como consequência da exposição a substâncias perigosas no trabalho. Mais de 70% dessas, ou seja, aproximadamente 315 mil pessoas, morreram de câncer relacionado ao trabalho⁽⁶⁾.

Cerca de um trabalhador morre a cada 30 segundos no mundo devido a exposição a produtos químicos tóxicos, pesticidas, radiação e outras substâncias prejudiciais. Além disso, indústrias e empresas são frequentemente responsabilizadas por não protegerem trabalhadores de exposições tóxicas e por negarem tratamento aos trabalhadores que foram afetados de alguma maneira pelas exposições⁽⁷⁾.

Apesar da forte relação do câncer de pulmão com o tabagismo, diversas substâncias e atividades ocupacionais estão relacionadas ao desenvolvimento do câncer do pulmão. Durante o século XX, inúmeras substâncias cancerígenas, mais precisamente 1.013 substâncias, presentes em diferentes ambientes de trabalho foram identificadas e classificadas pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC). A IARC revisa permanentemente a literatura científica e promove estudos a respeito da carcinogenicidade de substâncias químicas e de processos industriais, classificando-os em quatro categorias no que se refere ao potencial carcinogênico para humanos: Grupo 1, quando a substância é carcinogênica

para humanos; Grupo 2a, quando a substância é provavelmente carcinogênica; Grupo 2b, quando a substância é possivelmente carcinogênica; Grupo 3, quando a substância não é classificável como carcinogênica; e Grupo 4, quando a substância provavelmente não é carcinogênica⁽⁸⁾.

O Grupo de trabalho da IARC considerou que a exposição ao arsênio, a compostos arsênicos inorgânicos, berílio, compostos de berílio, cádmio, cromo-VI, compostos de níquel, amianto (crisotila, crocidolita, amosita, tremolita, actinolita e anfíbólio) e poeira de sílica cristalina está associada a câncer do pulmão, bem como a exposição aos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA), gaseificação e produção de coque, produção de alumínio, mantas de alcatrão e de asfalto, éter Bis (clorometil)/clorometil/ metieter⁽⁶⁾.

Além das substâncias cancerígenas inerentes as atividades ocupacionais, a exposição ocupacional ao tabagismo (passivo) aumenta os riscos do trabalhador exposto ao desenvolvimento das mesmas doenças que o tabagismo ativo produz, ainda que em menor magnitude. Em 2008, o percentual de fumantes passivos no local de trabalho, entre pessoas com idade de 15 anos ou mais, era de 24,4%. Dados de 2015 revelam uma redução importante, para 14,4%, o que representa cerca de 7,5 milhões de pessoas⁽⁹⁾.

No Brasil, o Ministério do Trabalho publicou em 2014 a Lista Nacional de Agentes Cancerígenos para Humanos (LINACH), a qual foi classificada em três grupos: carcinogênicos para humanos; provavelmente carcinogênicos para humanos; e possivelmente carcinogênicos para humanos⁽¹⁰⁾.

No primeiro grupo, estão agentes como o benzeno, uma substância química presente no petróleo, na gasolina, na queima de carvão mineral e em solventes. O tricloroetileno, agente químico usado para fazer solventes, também está na lista como um produto cancerígeno, assim como o medicamento azatioprina, que tem propriedades anti-leucêmicas, anti-inflamatórias e imunossupressoras, entre outros agentes⁽¹⁰⁾.

No segundo grupo, estão listados agentes como o medicamento azacitidina, indicado para tratamento da síndrome Mielodisplásica, o agente antineoplásico cisplatina, o cloral e hidrato de cloral, o sulfato de dimetila, entre outros. No terceiro, podem ser encontrados produtos como acetamida, acrilato de etila, o chumbo, o clorofórmio, e o estireno, usado na produção de poliésteres para a fabricação de embalagens plásticas e materiais descartáveis⁽¹⁰⁾.

Apesar das publicações científicas terem avançado na compreensão e investigação da associação entre câncer de pulmão e exposição a substâncias carcinogênicas presentes nos locais de trabalho, há a necessidade de mais estudos referentes a essa temática, devido à importância do tema à saúde pública e do trabalhador.

A escassa discussão na literatura nacional, baliza a necessidade de identificar evidências científicas da relação entre os agentes carcinogênicos no ambiente de trabalho e o risco para desenvolvimento do câncer de pulmão.

Para tanto, esta pesquisa baseou-se na questão: qual a associação entre agentes carcinogênicos aos quais o trabalhador está exposto e o câncer de pulmão? Tendo como objetivo identificar na literatura os agentes carcinogênicos presentes no ambiente ocupacional, as ocupações e o risco do câncer de pulmão.

■ MÉTODO

Estudo descritivo e analítico de Revisão Integrativa da Literatura. A revisão integrativa de literatura é um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática⁽¹¹⁾.

Para estruturar essa revisão seguiram-se 6 etapas metodológicas⁽¹²⁾: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados, categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; Interpretação dos resultados; apresentação da revisão ou síntese do conhecimento.

Foram incluídos periódicos nacionais e internacionais dos últimos dez anos, com um corte histórico entre 1º de janeiro de 2009 até 21 de setembro de 2018, artigos originais, de reflexão e de revisões integrativas e sistemáticas que estivessem disponíveis gratuitamente e em texto completos, nos idiomas português, inglês, espanhol e italiano, que apresentassem a palavra “câncer de pulmão” ou seu sinônimo “neoplasia pulmonar” em seu título, no resumo ou nos descritores, e que correlacionassem em seu texto a exposição a agentes carcinogênicos no trabalho e o câncer de pulmão. Excluíram-se teses, dissertações e relatos de experiência.

A busca dos dados ocorreu entre setembro e outubro de 2018, na forma eletrônica, nos portais de bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (PubMed) e *Elton Bryson Stephens Company* (EBSCO). Utilizou-se os seguintes descritores: *Lung Neoplasms*; *Occupational Exposure*; *Carcinogens*; *Carcinogenic Substances* *Products and Materials*

Para esta pesquisa utilizou-se as estratégias de busca descritas no Quadro 1 e cruzamentos de descritores com os operadores booleanos *AND* e *OR*.

A pesquisa foi delimitada a título, palavras-chave ou descritores e resumo, com vista a demarcar o conjunto de documentos a rastrear.

A busca identificou 2.232 artigos científicos selecionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos. A Figura 1 ilustra o fluxograma do processo de seleção dos estudos que compuseram a amostra de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Review and a Meta-Analyses* (PRISMA)⁽¹³⁾.

Realizou-se à leitura de cada resumo dos artigos encontrados, destacando aqueles que correspondiam ao objetivo proposto neste estudo. Para organizar os dados, os pesquisadores elaboraram uma planilha de coleta de dados no *Microsoft Excel* 2013 contendo: autor, ano, título, tipo de estudo e considerações. Seguindo os critérios de exclusão, foram selecionados 148 artigos para leitura na íntegra. Destes foram incluídos 32 artigos que fizeram parte da análise final, pois respondiam claramente à pergunta de pesquisa.

A análise dos artigos observou os conceitos abordados em cada artigo e realizou uma comparação entre eles, para que os pesquisadores adquirissem uma visão geral e atualizada do tema. Para maior clareza da apresentação dos dados, elaborou-se um instrumento para assegurar a totalidade dos dados importantes e minimizar os erros. Nele continham a identificação do autor, ano de publicação e país onde foi publicado, título do estudo, objetivo do estudo, delineamento metodológico, número dos participantes, nível de evidência, exposição, desfecho e periódico da publicação.

O nível de evidência dos estudos foi classificado por meio da qualidade das evidências em sete níveis⁽¹⁴⁾. No nível I, as evidências são provenientes de revisão sistemática ou meta-análise de ensaios clínicos randomizados controlados ou oriundas de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; nível II, evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível III, evidências de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível IV, evidências de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível V, evidências de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível VI, evidências de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível VII, evidências de opinião de autoridades ou relatório de comitês de especialistas. O conhecimento de sistemas de classificação de evidências subsidia o pesquisador na avaliação crítica de resultados oriundos de pesquisas.

Após a sistematização dos dados, procedeu-se a análise crítica sobre a associação entre risco de câncer de pulmão e substâncias carcinogênicas presentes no ambiente de trabalho.

Portal	Estratégia de busca	N	Total
BVS	<i>tw:(lung neoplasm AND (carcinogens OR carcinogenic substances products and materials))</i>	18	1.028
	<i>tw:(lung neoplasm AND occupational exposure)</i>	912	
	<i>tw:(occupational exposure AND (carcinogens OR carcinogenic substances products and materials))</i>	97	
	<i>tw:(lung neoplasm AND occupational exposure AND (carcinogens OR carcinogenic substances products and materials))</i>	1	
EBSCO	<i>(lung neoplasm AND (carcinogens OR carcinogenic substances products and materials))</i>	172	598
	<i>(lung neoplasm AND occupational exposure)</i>	153	
	<i>(occupational exposure AND (carcinogens OR carcinogenic substances products and materials))</i>	233	
	<i>(lung neoplasm AND occupational exposure AND (carcinogens OR carcinogenic substances products and materials))</i>	40	
PUBMED	<i>("lung neoplasm" [MeSH Terms] AND ("carcinogens" [MeSH Terms] OR carcinogenic substances products and materials"))</i>	194	606
	<i>("lung neoplasm" [MeSH Terms] AND ("occupational exposure" [MeSH Terms]))</i>	141	
	<i>("occupational exposure" [MeSH Terms] AND ("carcinogens" [MeSH Terms] OR carcinogenic substances products and materials"))</i>	208	
	<i>("lung neoplasm" [MeSH Terms] AND ("occupational exposure" [MeSH Terms] AND ("carcinogens" [MeSH Terms] OR carcinogenic substances products and materials"))</i>	63	

Quadro 1 – Estratégia de busca e cruzamentos nas bases de dados com descritores controlados e operadores booleanos utilizados
 Fonte: Dados da pesquisa, 2018

RESULTADOS

Foram incluídos 32 artigos referentes à associação entre substâncias carcinogênicas ao qual o trabalhador está exposto e o câncer de pulmão. Dentre os estudos selecionados, 12 (37,5%) foram realizados no continente asiático, tendo maior prevalência da China com nove (28,1%) publicações. Do continente europeu 12 (37,5%) dos estudos foram incluídos e cinco (15,6%) da América do Norte. Destaca-se a baixa produção na América do Sul com apenas uma (3,1%) publicação do Brasil e uma (3,1%) da Argentina.

Foram identificadas 22 produções de nível de evidência IV, quatro foram classificados como estudos de nível V e seis com evidência de nível VI. Com relação ao tipo de estudo,

dez (31,2%) são estudos de coorte; 12 (37,5%) estudos de caso-controle; sete (21,8%) artigos de revisão, sendo três (9,3%) revisões integrativas (RI), uma (3,1%) revisão sistemática (RS) de estudo de coorte e caso-controle e três (9,3%) meta-análises. Os demais são dois estudos descritivos (6,2%) e um transversal analítico (3,1%).

No que se refere aos participantes envolvidos nos estudos, houve variabilidade na quantidade e na característica das populações, o que pode ser explicado pela diversidade de locais e contextos estudados. Destacaram-se trabalhadores do setor secundário, contabilizando 16 (50%) da amostra, dentre eles seis (18,75%) trabalhadores de indústrias de amianto.

Houve aumento no número de publicações entre 2010 e 2014, representando 72% da amostra. Quanto às substâncias

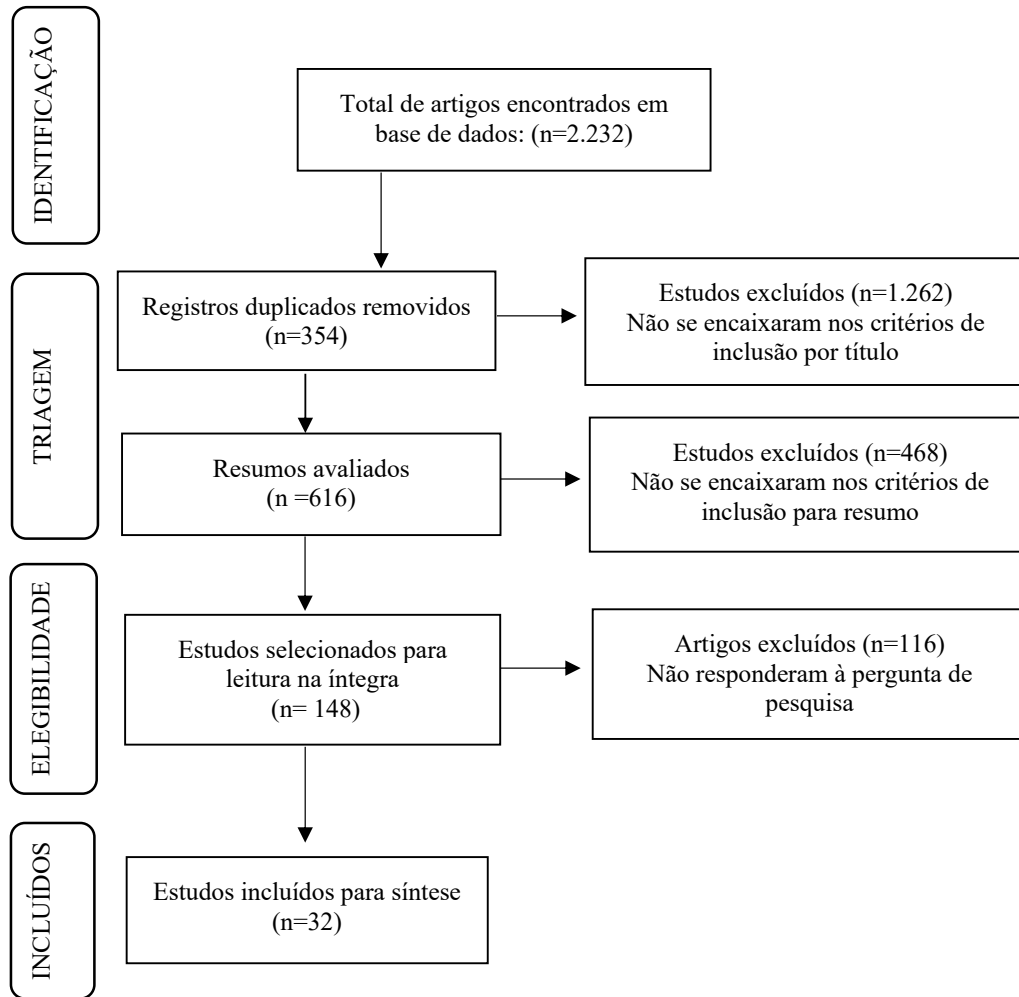


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção da revisão integrativa de literatura

Fonte: Adaptado do PRISMA⁽¹³⁾.

carcinogênicas com relação causal para câncer de pulmão, foram predominantes o amianto em 12 (37,5%) dos estudos, seguido da sílica com nove (28,1%) dos estudos que compuseram a amostra.

As características dos estudos estão apresentadas no Quadro 2 conforme: autoria, ano e país; título; objetivo e tipo de estudo; nível de evidência; exposição e desfecho.

■ DISCUSSÃO

Observou-se que as publicações científicas sobre a associação entre substâncias carcinogênicas na qual o trabalhador está exposto e o câncer de pulmão são predominantemente internacionais e desenvolvidas no continente asiático. Inferre-se que esta realidade deve-se ao número de trabalhadores expostos aos cancerígenos ocupacionais na China ser semelhante à de países desenvolvidos, porém com piores condições de trabalho e exposição⁽¹⁶⁾.

Em relação aos participantes dos estudos, observou-se que os trabalhadores do setor secundário foram predominantes na amostra, indústrias com 16 (50%) dos estudos e dois (6,2%) da construção civil. Seis (18,7%) estudos foram realizados com trabalhadores do setor primário (mineração) e somente três (9,3%) do setor terciário (transporte e pintura). A ocorrência de mais estudos referente ao setor secundário pode ser devido à uma maior concentração de agentes carcinogênicos nesse setor e de casos de câncer de pulmão relacionados, e ainda, pelo risco das atividades ali concentradas e um maior contingente de trabalhadores expostos.

Um estudo realizado em 2012 evidenciou que a mortalidade por câncer de pulmão em trabalhadores da indústria de caminhões aumentou em associação com a exposição cumulativa à carbono elementar. Até o ano 2000, do total de 4.306 mortes, 779 tiveram como causa o câncer de pulmão⁽²⁷⁾. Em estudo publicado em 2015, houve aumento do risco de câncer de pulmão ajustado ao tabagismo em trabalhadores

Autoria/Ano/ País do estudo	Título	Objetivo/Tipo de estudo N= participantes	Nível de Evidência	Exposição	Desfecho
Wu WT, Lin YJ, Li Y, Tsai PJ, Yang CY, Liou SH. 2015, China ⁽¹⁵⁾	Cancer Attributable to Asbestos Exposure in Shipbreaking Workers: A Matched-Cohort Study	Examinar a relação entre incidência de câncer e exposição ao amianto entre ex-trabalhadores de navios de Taiwan. Estudo de coorte. N: 26.562	IV	Amianto	O aumento da incidência de câncer de pulmão está associado ao nível de exposição ao amianto entre trabalhadores navais. Diferença significativa de câncer em comparação com a coorte combinada.
Algranti E, Buschinelli JT, De Capitani EM. 2010, Brasil ⁽¹⁶⁾	Câncer de pulmão ocupacional	Elencar os agentes reconhecidos como causas do câncer de pulmão e discutir a contribuição da ocupação para o desenvolvimento da doença. Revisão, descritivo.	VI	Agentes carcinogênicos do Grupo 1/IARC	Publicações sobre a relação entre ocupação e câncer no Brasil são restritos à área da saúde pública ou a serviços de pneumologia ocupacional. Há poucos registros epidemiológicos de câncer ocupacional que permitam detectar situações de risco e sua prevenção.
Westberg H, Andersson L, Bryngelsson L, Ngo Y, Ohlson CG. 2013, Suécia ⁽¹⁷⁾	Cancer morbidity and quartz exposure in Swedish iron foundries	Determinar a morbidade do câncer entre trabalhadores de fundição de ferro suecos com exposição ao quartzo. Estudo de coorte. N: 3.045	IV	Quartzo	No geral a morbidade por câncer não foi aumentada entre os trabalhadores de fundição, mas a incidência de câncer de pulmão foi elevada de forma significativa.
Kishimoto T, Gemba K, Fujimoto N, Onishi K, Usami I, Mizuhashi K, Kimura K. 2011, Japão ⁽¹⁸⁾	Clinical study of asbestos-related lung cancer in Japan with special reference to occupational history	Investigar características clínicas e história ocupacional de pacientes com câncer de pulmão relacionado ao asbesto no Japão e comparar com pacientes com câncer de pulmão não relacionado ao asbesto. Estudo transversal analítico. N: 152	VI	Amianto	O risco de câncer de pulmão aumentou quase linearmente com a dose cumulativa ao amianto, e foi elevado na presença de asbestose. A incidência de câncer de pulmão de não pequenas células para pacientes com asbestose aumentou, em comparação com pacientes expostos, mas, sem asbestose.

Quadro 2 – Síntese dos estudos que compuseram a amostra

Autoria/Ano/ País do estudo	Título	Objetivo/Tipo de estudo N= participantes	Nível de Evidência	Exposição	Desfecho
Hosgood HD, Chapman RS, Wei H, He X, Tian L, Liu LZ, et al. 2012, China ⁽¹⁹⁾	Coal mining is associated with lung cancer risk in Xuanwei, China	Avaliar o risco de câncer de pulmão em mineiros de carvão, na ausência de exposição ao diesel. Estudo caso-controle N: 520	IV	Carvão	Risco aumentado de câncer de pulmão nos mineradores de carvão. Houve relação entre dose-resposta e o risco de câncer de pulmão com os anos de trabalho como minerador de carvão.
Sun Y, Bochmann F, Nold A, Mattenklott M, 2014, Alemanha ⁽²⁰⁾	Diesel Exhaust Exposure and the Risk of Lung Cancer: A Review of the Epidemiological Evidence	Avaliar a associação entre a exposição ao diesel e o risco de câncer de pulmão. Revisão Sistemática.	V	Escape de motor Diesel	Os estudos avaliados não indicam uma clara relação entre a exposição entre o escape de diesel e o câncer de pulmão.
Lacasse Y, Martin S, Gagné D, Lakhal L. 2009, Holanda ⁽²¹⁾	Dose–response meta-analysis of silica and lung cancer	Examinar a associação entre a exposição ocupacional à sílica e câncer de pulmão. Revisão sistemática e meta-análise.	V	Sílica	Encontrou-se um risco crescente de câncer de pulmão com o aumento da exposição cumulativa à sílica.
Doi M, Hattori N, Yokoyama UM, Onari Y, Kanehara H, Masuda K, et al. 2009, Japão ⁽²²⁾	Effect of Mustard Gas Exposure on Incidence of Lung Cancer: A Longitudinal Study	Examinar a incidência de câncer de pulmão entre ex-trabalhadores de uma fábrica de gás mostarda. Estudo de coorte. N: 1.682	IV	Gás mostarda	O risco relativo naqueles que estavam envolvidos na fabricação do gás mostarda diminuiu com o aumento da idade no início da exposição.
Ahn Y-S, Jeong KS. 2014, Coreia ⁽²³⁾	Epidemiologic Characteristics of Compensated Occupational Lung Cancers among Korean Workers	Analisar as características dos cânceres de pulmão ocupacional em trabalhadores compensados pela Lei de Seguro de Compensação de Acidentes Industriais entre 1994 e 2011. Estudo descritivo. N: 179	VI	Amianto Sílica Cromo VI Níquel Escape do motor Diesel Alcatrão HPA	O amianto foi exposição principal (48,6%). Não houve diferença significativa da duração média da exposição ou latência com o tipo de agente. As principais indústrias foram de fabricação, construção e transporte, e, as ocupações de manutenção e reparo, fundição, soldagem, pintura e tecelagem.

Quadro 2 – Cont.

Autoria/Ano/ País do estudo	Título	Objetivo/Tipo de estudo N= participantes	Nível de Evidência	Exposição	Desfecho
Olsson AC, Gustavsson P, Kromhout H, Peters S, Vermeulen R, Brüske I, et al. 2010, Multicêntrico ⁽²⁴⁾	Exposure to Diesel Motor Exhaust and Lung CancerRisk in a Pooled Analysis from Case-Control Studiesin Europe and Canada	Investigar o risco de câncer de pulmão associado à exposição ocupacional ao escape do motor a diesel. Estudo Caso-controle. N: 29.586	IV	Escape do motor Diesel	Associação pouco consistente entre a exposição ocupacional ao escape de diesel e o risco de câncer de pulmão. A razão de chances (OR) foi significativa para exposição cumulativa ao diesel no maior quartil.
Liu Y, Steenland K, Rong Y, Hnizdo E, Huang X, Zhang H, et al. 2013, China ⁽²⁵⁾	Exposure-response analysis and risk assessment for lung cancer in relationship to silica exposure: a 44 years cohort study of 34,018 workers	Investigar o risco de desenvolver câncer de pulmão em trabalhadores expostos a sílica. Estudo de coorte. N: 34.018	IV	Sílica	A sílica é um carcinogêneo humano e os limites atuais de exposição são insuficientes para proteger os trabalhadores contra o câncer de pulmão. Mesmo com 0,1mg/m ³ de exposição à sílica, o risco estimado ao longo da vida foi de 0,51%.
Lin CK, Chang AA, Wang JD, Lee LJ. 2015, China ⁽²⁶⁾	Increased Standardised Incidence Ratio of Malignant Pleural Mesothelioma in Taiwanese Asbestos Workers: A 29-Year Retrospective Cohort Study	Determinar a taxa de incidência de mesotelioma maligno da pleura (MPM) em trabalhadores expostos ao amianto em Taiwan. Estudo de coorte. N: 160.640	IV	Amianto	Associação entre a exposição ocupacional ao amianto e o mesotelioma maligno de pleura (MPM). O maior risco foi entre os trabalhadores do sexo masculino empregados antes de 1979 e trabalhando por mais de 20 anos em fábricas com amianto.
Garshick E, Laden F, Hart JE, Davis ME, Eisen EA, Smith TJ. 2012, EUA ⁽²⁷⁾	Lung Cancer and Elemental Carbon Exposure in Trucking Industry Workers	Avaliar o risco de mortalidade por câncer de pulmão entre trabalhadores da indústria de caminhões dos EUA Estudo de coorte. N: 31.135	IV	Carbono elementar	A mortalidade por câncer de pulmão em trabalhadores da indústria de caminhões aumentou em associação com a exposição cumulativa ao Carbono elementar.

Quadro 2 – Cont.

Autoria/Ano/ País do estudo	Título	Objetivo/Tipo de estudo N= participantes	Nível de Evidência	Exposição	Desfecho
Consonni D, De Matteis S, Lubin JH, Wacholder S, Tucker M, Pesatori AC, et al. 2010, Itália ⁽²⁸⁾	Lung Cancer and Occupation in a Population-based Case-Control Study	Examinar a relação entre o tipo de ocupação e o câncer de pulmão. Estudo caso-controle. N: 4.220	IV	Foram definidas apenas as ocupações	Excesso de riscos foram encontrados em trabalhadores de metal, barbeiros e cabeleireiros, e motoristas de veículos. A exposição a carcinógenos ocupacionais é determinante na ocorrência de câncer de pulmão.
Bugge MD, Kjærheim K, Foreland S, Eduard W, Kjuus H. 2012, Noruega ⁽²⁹⁾	Lung cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors	Examinar a relação entre a exposição de poeiras de carboneto de silício (SiC) e o câncer de pulmão em trabalhadores de uma indústria norueguesa de SiC. Estudo de coorte. N: 1.687	IV	Carboneto de silício (SiC)	Risco de 2 a 3 vezes maior de câncer de pulmão associado ao maior nível de exposição cumulativa a partículas e fibras de SiC entre trabalhadores da indústria de SiC em comparação com a população masculina em geral.
Yano E, Wang X, Wang M, Qiu H, Wang Z. 2010, China ⁽³⁰⁾	Lung cancer mortality from exposure to chrysotile asbestos and smoking: a case-control study within a cohort in China	Analisar a associação entre a exposição ao amianto crisotila e o risco de câncer de pulmão e demonstrar o efeito combinado do tabagismo e da exposição a essa substância. Estudo Caso-controle. N: 1.139	IV	Amianto	Risco de câncer de pulmão no grupo com alta exposição ao amianto foi 3 vezes maior do que no grupo de referência. Houve forte associação entre exposição ao amianto crisotila e o risco de câncer de pulmão e, risco aumentado na interação com o tabagismo.
Consonni D, De Matteis S, Pesatori AC, Bertazzi PA, Olsson AC, Kromhout H, et al. 2015, Multicêntrico ⁽³¹⁾	Lung cancer risk among bricklayers in a pooled analysis of case-control studies	Examinar o risco de câncer de pulmão entre os trabalhadores da construção civil e os efeitos conjuntos de carcinogênicos ocupacionais. Estudo caso-controle. N: 34.139	IV	Sílica	Houve aumento do risco de câncer de pulmão ajustado ao tabagismo para pedreiros e associação positiva com o tempo de trabalho. A associação foi maior na exposição a sílica cristalina.

Quadro 2 – Cont.

Autoria/Ano/ País do estudo	Título	Objetivo/Tipo de estudo N= participantes	Nível de Evidência	Exposição	Desfecho
Brenner DR, Hung RJ, Tsao MS, Shepherd FA, Johnston MR, Narod S, et al. 2010, Canada ⁽³²⁾	Lung cancer risk in never-smokers: a population-based case-control study of epidemiologic risk factors	Avaliar potenciais fatores de risco de câncer de pulmão. Estudo caso-controle. N: 948	IV	Tabaco Solventes e tintas, Solda Fuligem ou exaustão	Associação do aumento do risco de câncer de pulmão em pessoas não fumantes expostas a carcinogênicos ocupacionais, histórico familiar de câncer com início recente e história pregressa de doenças respiratórias.
Ghanei M, Harandi AA. 2011, EUA ⁽³³⁾	Lung Carcinogenicity of Sulfur Mustard	Revisar todos os documentos publicados sobre a carcinogenicidade do pulmão mostarda após exposição crônica. Revisão, descritivo.	VI	Gás de mostarda	Demostrou-se que o gás de mostarda pode causar câncer de pulmão após exposição crônica (a longo prazo). Não foi possível concluir se a exposição única a altas doses do gás causa câncer de pulmão.
Wang X, Lin S, Yu IT, Tse L, et al. 2011, China ⁽³⁴⁾	Mortality in a Chinese chrysotile miner cohort	Avaliar a associação entre a exposição ao amianto e a mortalidade por causa específica em trabalhadores de uma mina de asbesto. Estudo de coorte. N: 1.539	IV	Amianto	As causas mais proeminentes de mortes foram câncer de pulmão e doenças respiratórias não malignas nos trabalhadores que estavam diretamente envolvidos na mineração de amianto crisotila.
Poinen-Rughooputh S, Rughooputh MS, Guo Y, Rong Y, Chen W. 2016, China ⁽³⁵⁾	Occupational exposure to silica dust and risk of lung cancer: an updated meta-analysis of epidemiological studies	Revisar as evidências epidemiológicas sobre a relação entre a exposição ocupacional à sílica e o risco de câncer de pulmão. Revisão sistemática e Meta-análise.	V	Sílica	Associação entre sílica cristalina e câncer de pulmão e uma relação de exposição-resposta entre eles, com alto grau de heterogeneidade. O risco é maior na presença de silicose e na indústria de mineração.
Chang CJ, Tu YK, Chen PC, Yang HY. 2017, China ⁽³⁶⁾	Occupational Exposure to Talc Increases the Risk of Lung Cancer: A Meta-Analysis of Occupational Cohort Studies	Avaliar como a exposição ocupacional ao talco inalatório afeta o risco de câncer de pulmão. Revisão Sistemática e Meta-análise	V	Talco	Associação positiva entre a exposição ao talco e o câncer de pulmão.

Quadro 2 – Cont.

Autoria/Ano/ País do estudo	Título	Objetivo/Tipo de estudo N= participantes	Nível de Evidência	Exposição	Desfecho
Ferrante D, Mirabelli D, Tunesi S, Terracini B, Magnani C. 2016, Itália ⁽³⁷⁾	Pleural mesothelioma and occupational and non-occupational asbestos exposure: a case-control study with quantitative risk assessment	Quantificar a associação entre mesotelioma maligno pleural e exposição cumulativa ao amianto. Estudo caso-controle. N: 548	IV	Amianto	Relação entre a incidência de mesotelioma maligno pleural e a exposição cumulativa ao amianto, mesmo em baixos níveis de exposição.
Swiatkowska B, Szubert Z, Sobala W, Szeszenia-Dąbrowska N. 2015, Polônia ⁽³⁸⁾	Predictors of lung cancer among former asbestos-exposed workers	Avaliar a influência do tabagismo e fatores relacionados à exposição ocupacional sobre o risco de incidência de câncer de pulmão em trabalhadores expostos ao amianto. Estudo caso-controle. N: 7.374	IV	Amianto	O risco de câncer de pulmão está associado à exposição ao amianto e aumenta junto com a exposição cumulativa. O risco continuou a aumentar até 30 anos após a cessação da exposição ao amianto.
Clin B, Andujar P, AbdAl Samad I, Azpitarte C, Billon-Galland MA, et al. 2012, França ⁽³⁹⁾	Pulmonary carcinoid tumors and asbestos exposure	Analisar as relações entre exposição ao amianto e tumores carcinoides pulmonares. Retrospectivo, caso-controle. N: 84	IV	Amianto	Existe relação entre a exposição ocupacional ao amianto e certos tumores carcinóides pulmonares. A exposição cumulativa ao amianto foi maior nos casos com tumor carcinoide e idade superior a 40 anos do que nos controles.
Zurbriggen R, Capone L. 2013, Argentina ⁽⁴⁰⁾	Enfermedad pulmonar por amianto en trabajadores de acería	Descrever as características gerais, clínicas e radiológicas de pacientes expostos ao amianto crisotila na indústria siderúrgica. Estudo descritivo N: 27	VI	Amianto	Trabalhadores de fornos de siderurgia apresentaram alto grau de exposição ao amianto crisotila, em seu uso como isolamento. Presença de lesões pleuras benignas e asbestose, e 18,5% com mesotelioma e câncer de pulmão.

Quadro 2 – Cont.

Autoria/Ano/ País do estudo	Título	Objetivo/Tipo de estudo N= participantes	Nível de Evidência	Exposição	Desfecho
Sogl M, Taeger D, Pallapies D, Bruning T, Dufey F, Schnelzer M, et al. 2012, Alemanha ⁽⁴¹⁾	Quantitative relationship between silica exposure and lung cancer mortality in German uranium miners, 1946–2003	Investigar a relação exposição-resposta entre a exposição à sílica cristalina e a mortalidade por câncer de pulmão e o efeito combinado da sílica e do radônio. Estudo de coorte. N: 58.987	IV	Sílica	Risco elevado de câncer de pulmão em exposições acumuladas de sílica. Os achados apoiam a avaliação do IARC para classificar a sílica como carcinogênica para câncer de pulmão em humanos.
Tse LA, Yu IT, Au JSK, Qiu H, Wang X. 2011, China ⁽⁴²⁾	Silica dust, diesel exhaust, and painting work are the significant occupational risk factors for lung cancer in nonsmoking chinese men	Explorar as associações entre exposições ocupacionais e câncer de pulmão em homens não fumantes ao longo da vida. Estudo caso-controle N: 668	IV	Sílica Escape do motor Diesel Tinta em spray	Trabalhadores da construção civil e aqueles que já haviam sido expostos ocupacionalmente a pó de sílica, exaustão de diesel e pintura em spray estavam associados a um aumento do risco de câncer de pulmão, independente do tabagismo.
Steenland K, Ward E. 2014, EUA ⁽⁴³⁾	Silica: A Lung Carcinogen	Destacar os efeitos da sílica na saúde e na prevenção de doenças e morte por exposição à sílica no trabalho. Revisão, descritivo	VI	Sílica	A exposição à sílica aumenta o risco de câncer de pulmão. Comparada ao fumo ou ao amianto, o risco para o câncer de pulmão é menor, tornando mais difícil diferenciar as contribuições da exposição à sílica, silicose e tabagismo ao câncer.
Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH, Blair AE, Stewart PA, Vermeulen R, et al. 2012, Canadá ⁽⁴⁴⁾	The Diesel Exhaust in Miners Study: A Nested Case – Control Study of Lung Cancer and Diesel Exhaust	Avaliar a relação entre estimativas quantitativas de exposição ao escape de diesel e mortalidade por câncer de pulmão. Estudo caso-controle N: 864	IV	Escape do motor Diesel	Os resultados fornecem evidências de que a exposição ao diesel pode causar câncer de pulmão em humanos e representam um potencial encargo a saúde pública.

Quadro 2 – Cont.

Autoria/Ano/ País do estudo	Título	Objetivo/Tipo de estudo N= participantes	Nível de Evidência	Exposição	Desfecho
Järholm B, Åström E. 2014, Suécia ⁽⁴⁵⁾	The Risk of Lung Cancer After Cessation of Asbestos Exposure in Construction Workers Using Pleural Malignant Mesothelioma as a Marker of Exposure	Investigar o risco de câncer de pulmão após o término da exposição ao amianto e comparar o risco de câncer de pulmão em trabalhadores da construção civil expostos ao asbesto antes e depois da exposição. Estudo de coorte. N: 189.896	IV	Amianto	O risco para câncer de pulmão foi similar entre os trabalhadores com alta e baixa exposição 20 anos após a última exposição. O mesmo não é válido para o risco de mesotelioma que é maior após 20 anos da última exposição.
De Matteis S, Consonni D, Lubin JH, Tucker M, Peters S, Vermeulen RCh, et al. 2012, Itália ⁽⁴⁶⁾	Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in on general population	Quantificar a carga de câncer de pulmão atribuível aos carcinógenos ocupacionais em uma população geral. Estudo caso-controle N: 4.220	IV	Amianto Sílica Níquel-cromo	Os homens apresentam um risco aumentado de câncer de pulmão, mesmo com baixa exposição aos carcinógenos estudados. O maior risco é para o amianto (OR:1,76; IC 95%). O risco aumenta com exposições elevadas.

Quadro 2 – Síntese dos estudos que compuseram a amostra

Fonte: Dados da pesquisa, 2018

da construção civil, com uma clara associação positiva com o tempo de trabalho. A associação foi plausível em vista do potencial de exposição a vários carcinogênicos, especialmente a sílica cristalina e, em menor grau, o amianto⁽³¹⁾.

Trabalhadores do sexo masculino formam a maioria da população nos estudos analisados. Este evento deve-se ao fato de homens ocuparem maior parte dos cargos nas indústrias que utilizam tais substâncias carcinogênicas. Um estudo de 2015 exemplifica essa predominância, na qual de 4424 trabalhadores de uma indústria portuária, 3732 eram homens e apenas 695 mulheres⁽¹⁵⁾. Outro exemplo foi descrito em 2010, o qual investigou o risco de câncer de pulmão associado à exposição ocupacional à exaustão do motor a diesel, e obteve 81% de homens em sua amostra⁽²⁴⁾. Em 2015 foi realizado um estudo onde havia um total de 160.640 trabalhadores em fábricas relacionadas ao asbesto disponíveis para estudo, e três quartos destes eram do sexo masculino⁽²⁶⁾.

A substância prevalente na amostra desta pesquisa foi o amianto em 12 (37,5%) estudos referentes a essa exposição^(15,18,23,26,30,34,37-40,45-46) e sua associação com o câncer

de pulmão. Muitos países, incluindo o Japão, proibiram a produção e o uso de qualquer tipo de amianto, enquanto outros países, incluindo a China, continuam a produzir e usar grandes quantidades de amianto crisotila em materiais de construção⁽³⁰⁾.

Os cinco maiores produtores de amianto no mundo são: Rússia, China, Brasil, Kazakhstan e Canadá. O mundo tem cerca de 200 milhões de toneladas de asbestos provenientes de recursos naturais. Embora o Brasil seja o terceiro maior produtor (250,000 toneladas/ano) de amianto no mundo, a campanha nacional anti-amianto tem favorecido o declínio de sua utilização, no entanto o excedente, que chega a 65%, tem sido exportado principalmente para países da Ásia e América Latina. No Brasil, a maior parte do amianto comercializado é do tipo crisotila ou amianto branco, sendo mais de 90% consumido pelas indústrias de fibrocimento e têxtil e 10% em materiais de fricção (autopeças) e indústrias químico-plásticas⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾.

Em novembro de 2017 o Supremo Tribunal Federal (STF) votou favoravelmente para o banimento total do amianto no

Brasil. Ficou proibida, portanto, a extração, industrialização e comercialização de qualquer produto que contenha amianto crisotila em sua composição em território nacional, e o Congresso e os Estados não poderão aprovar leis para autorizar o seu uso⁽⁴⁹⁾. Entretanto, a súmula ainda não foi publicada, e movimentos pró-amianto, lutam pelo retorno da extração.

A exposição ao asbesto/amianto é um fator causador de risco já estabelecido para o desenvolvimento de câncer de pulmão. Verificou-se em diversos estudos selecionados que quanto maior a exposição, mais eminente se torna o risco^(31,46). Há aumento do risco de câncer de pulmão quase linearmente com a dose cumulativa de amianto⁽³⁾; contudo, estudos comprovaram que, ao cessar a exposição, este diminui proporcionalmente^(3,31).

O desenvolvimento do câncer de pulmão também variou entre os grupos ocupacionais dependendo do grau de exposição ao amianto. Na pesquisa evidenciou-se seis estudos relacionados diretamente a trabalhadores de indústrias associadas ao Amianto^(18,26,30,32,38–39).

Além disso, torna-se necessário ressaltar que a associação entre o tabagismo e a exposição ao amianto torna-se uma combinação extremamente perigosa. Em relação ao tabagismo em um estudo com 154 indivíduos, apenas 15 pacientes (10%) eram não-fumantes e 134 eram fumantes ou ex-fumantes. Setenta e um pacientes (47%) foram classificados como fumantes pesados. O câncer de pulmão pode ocorrer em não fumantes expostos ao amianto; no entanto, o risco é aumentado pelo tabagismo, e o aumento do risco de câncer de pulmão permanece até 20 anos após a cessação do tabagismo⁽¹⁸⁾.

Mesmo que a produção e o uso do amianto tenham sido proibidos em determinados países, os casos de câncer de pulmão continuam surgindo devido ao período de latência que pode chegar a 50 anos após o fim da exposição. Uma taxa desse percentual refere-se ao mesotelioma, câncer raro e letal, que tem como única causa a exposição ao amianto. Comprovou-se em 2015 a associação entre a exposição ocupacional ao amianto e o mesotelioma maligno de pleura (MPM). O maior risco de MPM foi encontrado entre os trabalhadores de indústrias de amianto do sexo masculino⁽²⁶⁾.

A segunda substância mais evidenciada com associação ao câncer de pulmão na amostra desta pesquisa foi a sílica em nove (28,1%) dos estudos^(21,23,25,31,35,41–43,46). Relatórios recentes indicaram que mais de 1,7 milhão de trabalhadores nos Estados Unidos, mais de 2 milhões na Europa e mais de 23 milhões na China foram ocupacionalmente expostos ao pó de sílica cristalina⁽²⁶⁾. A sílica é comprovadamente um carcinógeno pulmonar. Esse risco aumentado é particularmente aparente quando a exposição cumulativa à sílica está

além da concentração-limite recomendada por um período prolongado de exposição^(21,46).

O escape do motor diesel foi recorrente em quatro (12,5%) dos estudos^(20,24,42,44), seguido do gás mostarda indicado em 6,2% da amostra^(22,33). As demais substâncias foram: Quartzo, Carvão, Níquel, Cromo VI, Carbono Elementar, Carboneto de Silício, Talco e Tinta em Spray. Todas elas com riscos altos, médios ou baixos para câncer de pulmão, a depender de condições de exposição.

Diversos tipos de substâncias carcinogênicas foram descritos nos estudos, visto que no ambiente ocupacional encontram-se várias fontes potenciais significativas de risco para câncer de pulmão, incluindo exposição a solventes, tintas ou diluentes, equipamentos de solda e fumaça, fuligem ou exaustão, assim como amianto, sílica, entre outros carcinógenos.

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação entre a exposição ocupacional e o risco de câncer de pulmão ficou caracterizada nesta pesquisa pelas substanciais evidências científicas dos estudos descritos que confirmam essa associação. No entanto, a produção de conhecimento e o debate sobre as consequências que as substâncias carcinogênicas causam na saúde do trabalhador devem ser expandidas para criação de medidas de vigilância à saúde e segurança do trabalhador.

No Brasil, casos de doenças e óbitos relacionados à exposição a substâncias cancerígenas no trabalho devem compulsoriamente serem notificados no Sistema de Informações e Agravos de Notificação (SINAN) brasileiro e acompanhados pelos serviços epidemiológicos de saúde.

Tendo o amianto como a substância mais recorrente na amostra, afirma-se a necessidade de um controle e vigilância mais rigorosa, já que o Brasil ocupa o terceiro lugar no ranking de produtor mundial do amianto e mesmo que seu banimento tivesse ocorrido no final de 2017, sendo que ainda na justiça existe a proposta para a continuidade da extração, e estima-se que o aumento dos casos relacionados a essa substância atinjam seu ápice em 2021 e perpetuando-se por mais 40 a 50 anos.

Salienta-se a necessidade de ampliar a produção científica nacional sobre a temática, haja vista, apenas uma publicação brasileira compôs a amostra dessa pesquisa. Faltam estudos de monitoramento dos trabalhadores expostos ao amianto e a todas as demais substâncias cancerígenas identificadas. O desenvolvimento desta revisão contribuirá para a incorporação das evidências na prática de enfermeiros e equipe de saúde ocupacional de indústrias e da saúde pública.

As limitações referem-se à inclusão de dez artigos com nível de evidência V ou VI na amostra final. Estudos desse tipo não produzem evidência forte da associação entre agentes carcinogênicos presentes no ambiente de trabalho e o desenvolvimento de câncer de pulmão, como os estudos de nível de evidência maiores. A dificuldade de acesso às publicações internacionais por não estarem disponíveis na íntegra configura-se outra limitação, pois artigos sobre a temática podem não ter sido incluídos.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (BR) [Internet]. Rio de Janeiro (RJ): INCA; c2011-2019 [citado 2019 jun 10]. Tipos de câncer: câncer de pulmão; [aprox. 1 tela]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pulmao>
2. International Agency for Research on Cancer (FR) [Internet]. Global Cancer Observatory. Lyon: IARC; c2018-2019 [cited 2019 Jun 10]. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
3. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (BR). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017 [citado 2019 jun 10]. Disponível em: <http://colectiona-sus.bvs.br/lilddi/docsonline/get.php?id=1451>
4. Eom SY, Yim DH, Lee CH, Choe KH, An JY, Lee KY, et al. Interactions between paraoxonase 1 genetic polymorphisms and smoking and their effects on oxidative stress and lung cancer risk in a Korean population. *PLoS One*. 2015;10:e0119100. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119100>
5. Facina T. Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho. *Rev Bras Cancerol*. 2012;58:279-80.
6. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (BR). Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho. Rio de Janeiro: INCA; 2012 [citado 2019 jun 10] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/diretrizes_vigilancia_cancer_trabalho.pdf
7. Organização das Nações Unidas (BR) [Internet]. Rio de Janeiro: UNIC; c2018-2019 [citado 2019 jun 10]. Um trabalhador morre a cada 30 segundos no mundo por exposição a substâncias tóxicas, diz ONU; [aprox. 1 tela]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/um-trabalhador-morre-a-cada-30-segundos-no-mundo-por-exposicao-a-substancias-toxicas-diz-onu/>
8. Chagas CC, Guimarães RM, Boccolini PMM. Câncer relacionado ao trabalho: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Coletiva*. 2013;21(2):209-23. doi: <https://doi.org/10.1590/S1414-462X2013000200017>
9. Malta DC, Oliveira TP, Vieira ML, Almeida L, Szwarcwal CL. Use of tobacco and exposure to tobacco smoke in Brazil: results from the National Health Survey 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2):239-48. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200006>
10. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria interministerial n.º 9, de 07 de outubro de 2014. Publica a Lista Nacional de Agentes Cancerígenos para Humanos (LINACH), como referência para formulação de políticas públicas, na forma do anexo a esta Portaria. Brasília (DF); 2014 [citado 2019 jun 10]. Disponível em: https://enit.trabalho.gov.br/portal/images/Arquivos_SST/SST_Legislacao/SST_Legislacao_Portarias_2014/Portaria-Inter-n.-09-LINACH.pdf
11. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? how to do it? *Einstein*. 2010;8:102-6. doi: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010r1134>
12. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758-64. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2):335-42. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
14. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 3-24.
15. Wu WT, Lin YJ, Li CY, Tsai PJ, Yang CY, Liou SH, et al. Cancer attributable to asbestos exposure in shipbreaking workers: A matched-cohort study. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133128. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133128>
16. Algranti E, Buschinelli JTP, De Capitani EM. Câncer de pulmão ocupacional. *J Bras Pneumol*. 2010;36(6):784-94. doi: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000600017>
17. Westberg H, Andersson L, Bryngelsson IL, Ngo Y, Ohlson CG. Cancer morbidity and quartz exposure in Swedish iron foundries. *Int Arch Occup Environ Health*. 2013;86(5):499-507. doi: <https://doi.org/10.1007/s00420-012-0782-4>
18. Kishimoto T, Gemba K, Fujimoto N, Onishi K, Usami I, Mizunashi K, et al. Clinical study of asbestos-related lung cancer in Japan with special reference to occupational history. *Cancer Sci*. 2010;101(5):1194-8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01509.x>
19. Hosgood HD, Chapman RS, Wei H, He X, Tian L, Liu LZ, et al. Coal mining is associated with lung cancer risk in Xuanwei, China. *Am J Ind Med*. 2012;55(1):5-10. doi: <https://doi.org/10.1002/ajim.21014>
20. Sun Y, Bochmann F, Nold A, Mattenklott M. Diesel exhaust exposure and the risk of lung cancer-a review of the epidemiological evidence. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(2):1312-40. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph110201312>
21. Lacasse Y, Martin S, Gagné D, Lakhal L. Dose-response meta-analysis of silica and lung cancer. *Cancer Causes Control*. 2009;20(6):925-33. doi: <https://doi.org/10.1007/s10552-009-9296-0>
22. Doi M, Hattori N, Yokoyama A, Onari Y, Kanehara M, Masuda K, et al. Effect of mustard gas exposure on incidence of lung cancer: a longitudinal study. *Am J Epidemiol*. 2011;173(6):659-66. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwq426>
23. Ahn Y-S, Jeong KS. Epidemiologic characteristics of compensated occupational lung cancers among Korean workers. *J Korean Med Sci*. 2014;29(11):1473. doi: <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.11.1473>
24. Olsson AC, Gustavsson P, Kromhout H, Peters S, Vermeulen R, Brüske I, et al. Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(7):941-8. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201006-0940OC>
25. Liu Y, Steenland K, Rong Y, Hnizdo E, Huang X, Zhang H, et al. Exposure-response analysis and risk assessment for lung cancer in relationship to silica exposure: a 44-year cohort study of 34,018 workers. *Am J Epidemiol*. 2013;178(9):1424-33. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwt139>
26. Lin CK, Chang YY, Wang J Der, Lee LJH. Increased standardised incidence ratio of malignant pleural mesothelioma in Taiwanese asbestos workers: a 29-year retrospective cohort study. *Biomed Res Int*. 2015;678598. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/678598>
27. Garshick E, Laden F, Hart JE, Davis ME, Eisen EA, Smith TJ. Lung cancer and elemental carbon exposure in trucking industry workers. *Environ Health Perspect*. 2012;120(9):1301-6. doi: <https://doi.org/10.1289/ehp.1204989>

28. Consonni D, De Matteis S, Lubin JH, Wacholder S, Tucker M, Pesatori AC, et al. Lung cancer and occupation in a population-based case-control study. *Am J Epidemiol*. 2010;171(3):323-33. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwp391>
29. Bugge MD, Kjørheim K, Freland S, Eduard W, Kjuus H. Lung cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors. *Occup Environ Med*. 2012;69(8):527-33. doi: <https://doi.org/10.1136/oemed-2011-100623>
30. Yano E, Wang X, Wang M, Qiu H, Wang Z. Lung cancer mortality from exposure to chrysotile asbestos and smoking: a case-control study within a cohort in China. *Occup Environ Med*. 2010;67(12):867-71. doi: <https://doi.org/10.1136/oem.2009.051615>
31. Consonni D, De Matteis S, Pesatori AC, Bertazzi PA, Olsson AC, Kromhout H, et al. Lung cancer risk among bricklayers in a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer*. 2015;136(2):360-71. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.28986>
32. Brenner DR, Hung RJ, Tsao MS, Shepherd FA, Johnston MR, Narod S, et al. Lung cancer risk in never-smokers: A population-based case-control study of epidemiologic risk factors. *BMC Cancer*. 2010;10:285. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-285>
33. Ghanei M, Harandi AA. Lung carcinogenicity of sulfur mustard. *Clin Lung Cancer*. 2010;11(1):13-7. doi: <https://doi.org/10.3816/CLC.2010.n.002>
34. Wang X, Lin S, Yano E, Qiu H, Yu ITS, Tse L, et al. Mortality in a Chinese chrysotile miner cohort. *Int Arch Occup Environ Health*. 2012;85(4):405-12. doi: <https://doi.org/10.1007/s00420-011-0685-9>
35. Poinen-Ruohopuu S, Ruohopuu MS, Guo Y, Rong Y, Chen W. Occupational exposure to silica dust and risk of lung cancer: an updated meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Public Health*. 2016;16:1137. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3791-5>
36. Chang CJ, Tu YK, Chen PC, Yang HY. Occupational exposure to talc increases the risk of lung cancer: a meta-analysis of occupational cohort studies. *Can Respir J*. 2017;1270608. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/1270608>
37. Ferrante D, Mirabelli D, Tunesi S, Terracini B, Magnani C. Pleural mesothelioma and occupational and non-occupational asbestos exposure: A case-control study with quantitative risk assessment. *Occup Environ Med*. 2016;73(3):147-53. doi: <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-102803>
38. Swiatkowska B, Szubert Z, Sobala W, Szeszenia-Dabrowska N. Predictors of lung cancer among former asbestos-exposed workers. *Lung Cancer*. 2015;89(3):243-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2015.06.013>
39. Clin B, Andujar P, Abd Al Samad I, Azpitarte C, Le Pimpec-Barthes F, Billon-Galland MA, et al. Pulmonary carcinoid tumors and asbestos exposure. *Ann Occup Hyg*. 2012;56(7):789-95. doi: <https://doi.org/10.1093/annhyg/mes017>
40. Zurbriggen R, Capone L. Enfermedad pulmonar por amianto en trabajadores de aceria. *Medicina (Buenos Aires)*. 2013 [citado 2019 mai 20];73(3):224-30. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/23732197.pdf>
41. Soghl M, Taeger D, Pallapies D, Brüning T, Dufey F, Schnelzer M, et al. Quantitative relationship between silica exposure and lung cancer mortality in German uranium miners, 1946-2003. *Br J Cancer*. 2012;107(7):1188-94. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.374>
42. Tse LA, Yu IS, Au JSK, Qiu H, Wang XR. Silica dust, diesel exhaust, and painting work are the significant occupational risk factors for lung cancer in nonsmoking Chinese men. *Br J Cancer*. 2011;104(1):208-13. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6606006>
43. Steenland K, Ward E. Silica: a lung carcinogen. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(1):63-9. doi: <http://doi.org/10.3322/caac.21214>
44. Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH, Blair AE, Stewart PA, Vermeulen R, et al. The diesel exhaust in miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(11):855-68. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djs034>
45. Järholm B, Åström E. The risk of lung cancer after cessation of asbestos exposure in construction workers using pleural malignant mesothelioma as a marker of exposure. *J Occup Environ Med*. 2014;56(12):1297-301. doi: <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000258>
46. De Matteis S, Consonni D, Lubin JH, Tucker M, Peters S, Vermeulen RCh, et al. Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in on general population. *Int J Epidemiol*. 2012;41(3):711-21. doi: <https://doi.org/10.1093/ije/dys042>
47. Algranti E, Saito CA, Carneiro APS, Moreira B, Mendonça EMC, Bussaco MA. The next mesothelioma wave: mortality trends and forecast to 2030 in Brazil. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(5):687-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.08.007>
48. Ferracini B, Pedra F, Otero U. Asbestos-related cancers in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2015;31(5):903-5. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPE010515>
49. Supremo Tribunal Federal (BR) [Internet]. Brasília, DF: STF; c2017 [citado 2019 jun 10]. STF reafirma inconstitucionalidade de dispositivo que permitia extração de amianto crisotila; [aprox. 1 tela]. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=363263>

■ Autor correspondente:

Christiane Brey

E-mail: christianeibrey@gmail.com

Recebido: 29.10.2019

Aprovado: 12.02.2020

Editor associado:

Cecília Glanzner

Editor-chefe:

Maria da Graça Oliveira Crossetti